

Innføring av væske-basert cervixcytologi: Forbedring av prøvetakingsmetode

Prosjektoppgave i faget
Kunnskapshåndtering, Ledelse og Kvalitetsforbedring
Institutt for helse og samfunn
Det medisinske fakultet



Gruppe K-4, kull V-08

Vegard Stubhaug
Unni Gopinathan
Uzma Ilyas
Anja Mehlum
Ingrid Marie Mikalsen
Peter Erik Petersen
Stein Arve Skjaker

UNIVERSITETET I OSLO
Mai 2013

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	3
Tema/Problemstilling	4
Kunnskapsgrunnlaget	6
Litteratursøk	6
Søkeresultater for studier som sammenligner VBC med KC	7
Anbefalinger for prøvetaking for cervixcytologi	8
Oppsummering	10
Dagens praksis, tiltak og indikator	11
Beskrivelse og vurdering av dagens praksis	11
Hvorfor tiltaket er relevant og gjennomførbart	12
Indikator	16
Organisering, ledelse og motstand	18
Organisering og ledelse av prosjektet	18
Prosjektets struktur	19
Forventet motstand	21
Diskusjon	23
Konklusjon	25
Del II	26
Hvordan valgte gruppen leder?	26
Hvordan har arbeidet i gruppen vært organisert, og har det vært endringer over tid?	26
Hvordan løste gruppen utfordringer og konflikter?	27
Hva har gruppen lært om ledelse og det å jobbe i team?	29
Referanser	30

Sammendrag

Tema/problemstilling: Etter innføring av væskebasert cervixcytologi har det vært en økning av uegnede prøver. Vårt mål med denne oppgaven er å få ned antall uegnede cytologiske prøver ved Sex og Samfunn. Det vil vi oppnå ved å innføre tiltak for å forbedre prøvetakningsprosedyren, i samarbeid med patologisk avdeling ved Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus.

Kunnskapsgrunnlag: Systematiske oversikter og nasjonale retningslinjer anbefaler at man går over fra konvensjonell cervixcytologi til væskebasert cervixcytologi. Erfaringer fra utlandet viser at man ikke får økt andel uegnede prøver med den nye metoden når den utføres korrekt.

Dagens praksis: På Sex og Samfunn er det ingen faste rutiner for opplæring av prøvetakingen ved væskebasert cervixcytologi, kun en kort beskrivelse av prosedyren i en metodebok. Noen av medarbeiderne har opplevd uegnede prøver som et problem.

Tiltak og kvalitetsindikatorer: En sjekkliste for væskebasert cervixcytologi og eventuelt en opplæringsvideo av prøvetakingen er enkle tiltak som bør være gjennomførbare i praksis. Som indikator for forbedring vil vi bruke andel egnede cytologiprøver fra cervix.

Resultat/diskusjon: Vi anser prosjektet for å være aktuelt og relevant i arbeidet med kvalitetsforbedring av cervixcytologi. Å få ned andelen uegnede prøver vil være en enkel og konkret målbar indikator for kvalitetsforbedringen. Vi anbefaler å gjennomføre dette prosjektet i liten målestokk ved Klinikk for Sex og Samfunn. Hvis det viser seg at det gir de ønskede resultater, så kan man også se for seg å implementere det i større skala.

Tema/problemstilling

På verdensbasis er livmorhalskreft den nest vanligste kreftformen hos kvinner. I Norge rammes omtrent 300 kvinner hvert år, og nær 100 kvinner dør av sykdommen (1). Nasjonalt screeningprogram i Norge startet i 1995 og er et tilbud til alle kvinner mellom 25 og 69 år. I perioden etter at den offentlige koordineringen av screening mot livmorhalskreft startet har det vært en nedgang i forekomst og dødelighet av sykdommen. Hvor mye av utviklingen som kan tilskrives den offentlige screeningen, er noe usikkert (2). Gjennom dette omfattende screeningprogrammet genereres et stort antall prøver til analyse. Bare ved Oslo Universitetssykehus (OUS)-Ullevål ble hele 35000 prøver analysert med tanke på cervixpatologi i 2011. Rent bortsett fra de medisinske kravene til kvalitet gjør det store volumet at det er viktig å holde andelen uegnede prøver så lav som mulig for å unngå unødige ressursbruk.

I dag er det to forskjellige prøver som benyttes i Norge: konvensjonelle cytologi (KC, PapSmear) med spatel og cyto-brush som samles og fikseres på et objektglass, og den nylig innførte væskebaserte cytologien (VBC, ThinPrepPapTest) som avsettes i et væskebasert fiksasjons- og transportmedium. Det er ønskelig med et skifte fra KC til VBC, på grunn av muligheten for diagnostikk av humant papillomavirus (HPV) i sistnevnte (3,4). I henhold til nasjonale anbefalinger går flere allmennleger og gynekologer nå over fra KC til VBC.

Sex og Samfunn er landets største senter for seksuell og reproduktiv helse for unge voksne. Senteret var en av de første klinikkene i Oslo som begynte med VBC på midten av 2000-tallet. Gjennom deltidsjobb ved dette senteret, der de i dag bruker VBC etter retningslinjer fra produsenten, ble en av forfatterne i denne oppgaven oppmerksom på at flere analyser kom i retur som uegnede prøver fra patologisk avdeling ved OUS-Ullevål. Ved direkte kontakt med patologisk avdeling ved OUS-Ullevål, hvor Sex og Samfunn får analysert

sine prøver, ble dette bekreftet som et problem. De sier også at de ser klare forskjeller på prøver fra ulike legekantor, og at det finnes ”verstinger” som utmerker seg med et høyt antall uegnede prøver. Det er også vist i kreftregisteret sin årsrapport for cervixscreening at det er en økning i antall uegnede prøver fra 2.7% i 2009 til 3.4% i 2011 etter innføring av VBC, med et stort sprik mellom de ulike laboratoriene fra 0.8% til 8.0% (5). Totalt ble 13,2% av prøvene ved Sex og Samfunn i 2011/2012 returnert som uegnede prøver fra patologisk avdeling OUS (tabell 1). Sykehuset Østfold har også rapportert en dobling av antall uegnede prøver (2% vs. 4%) etter innføring av VBC (6). Dette sier oss at det her er et potensiale for kvalitetsforbedring.

Kvalitetsutfordringen rundt prøvetaking ved cervixcytologi vil dermed bli mer aktuell i tiden fremover. Andelen uegnede prøver spriker mellom de ulike legekantorene som sender sine prøver til OUS-Ullevål. Dette kan tale for at det ikke er prøvetakningsutstyret, men selve prosedyren rundt prøvetakingen, hvor kvalitetsutfordringene ligger.

Det finnes god kunnskap om hvordan slike prøver bør tas. Retningslinjer for praksis er nedfelt i ”Kvalitetsmanual: Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft” (3). Produsenten av det aktuelle prøvetakingsutstyret har også utarbeidet informasjonsmateriell som beskriver anbefalt prosedyre (7). Det fremgår også av statistikken ved patologisk avdeling at de fleste leger/lekantorer holder et høyt faglig nivå, med en lav andel uegnede prøver. Man kan derfor spørre seg om de legene som har høy andel uegnede prøver utfører prøveprosedyrene feil. Mest sannsynlig er det her et gap mellom eksisterende kunnskap på feltet og praksis hos disse legene.

Vårt mål med denne oppgaven er å få ned antall uegnede cytologiske prøver ved Sex og Samfunn. Det vil vi oppnå ved å innføre tiltak for å forbedre prøvetakningsprosedyren ved VBC.

Kunnskapsgrunnlaget

Litteratursøk

Når man kan velge mellom flere ulike tiltak for diagnostikk eller behandling er det viktig at praksis er i tråd med den beste tilgjengelige kunnskapen. Hovedproblemstillingen vår er forbedring i gjennomføringen av VBC. For å finne studier som beskrev utfordringer med prøvetakingsmetoden og hvordan prøvetakingen best kunne utføres søkte vi ved å kombinere søkeordene “liquid-based cytology” + “sampling” eller “quality”.

Et tilleggsspørsmål som er relevant er hvorvidt valg av prøvetakingsmetode har innvirkning på sensitivitet, spesifisitet og andelen uegnede prøver. Det finnes to hovedmetoder for cytologi. KC som har vært etablert metode siden 1950-tallet (3), og VBC som har blitt tatt i bruk i økende grad de siste ti årene (3),. For å finne kunnskap om egenskapene til VBC versus KC, utarbeidet vi et PICO-spørsmål:

P: Cervical screening

I: Liquid-based cytology (LBC)

C: Pap smear (KC)

O: Unsatisfactory/inadequate samples

eller

O: LBC/VBC effectiveness/sensitivity/spesificity

Vi søkte i Helsebibliotekets søketjeneste McMaster Plus med søkeordene ”liquid-based cytology” og ”evaluation of cervical cytology”, for å identifisere studier som kunne hjelpe oss besvare PICO-spørsmålet.

I tillegg innhentet vi litteratur via kilder på Internett (eks Kreftregisteret.no, Helsedirektoratet.no og kvalitetsmanualen for screeningprogrammet) og via direkte kontakt med patologisk avdeling ved OUS-Ullevål.

Søkeresultater for studier som sammenligner VBC med KC

Søketjenesten McMaster Plus presenterer treffene etter prinsippene til kunnskapspyramiden (6S-pyramiden), hvor graden av oppsummering og kvalitetsvurdering er øverst i toppen av pyramiden. Øverst finnes oppslagsverket UpToDate som publiserer retningslinjer basert på eksisterende systematiske oversikter og primærstudier. De gir ingen klar anbefaling om hvilken metode som bør velges, men at man må ta hensyn til andelen egnede prøver, sensitivitet og spesifisitet, muligheten til å teste flere ting samtidig (som HPV-test) og kostnader (8).

Vi fant flere systematiske oversikter over studier som sammenligner VBC og KC (9–11). Vi valgte å gjennomgå den nyeste systematiske oversikten fra 2011, som legger grunnlaget for de amerikanske anbefalingene for cytologisk screening (9). Denne systematiske oversikten ønsket å besvare 5 hovedspørsmål, hvorav et av dem var hva som er best av VBC og KC med hensyn på utfallene sensitivitet, spesifisitet og andel uegnede prøver. Oversikten inkluderte to store randomiserte studier (NETHCON-studien (12) og NTCC-studien (13)) og to observasjonsstudier (14,15). Den systematiske oversikten utførte ingen metaanalyse grunnet for stor heterogenitet mellom studiene. Ingen av de inkluderte studiene påviste signifikante forskjeller i sensitivitet eller spesifisitet for påvisning av CIN2+ eller CIN3+ når atypiske celleforandringer (ASC-US+) eller lavgradige celleforandringer (LSIL) var terskel for videre henvisning etter cytologisk prøve. Med hensyn til uegnede prøver så rapporterte de to randomiserte studiene at bruk av VBC kan føre til en lavere andel uegnede prøver (0.4% ved VBC vs. 1.1% for KC i NETHCON-studien (12), og 2.6% for VBC vs. 4.1% for KC i NTCC-studien (13)). En annen systematisk oversikt som studerte andelen uegnede prøver rapportert i primærstudier som sammenliknet VBC og KC fant ingen signifikante forskjeller mellom KC og VBC (0.14% reduksjon i andel uegnede prøver når man brukte VBC sammenliknet med KC, 95% KI -0.33% - 0.06%) (10).

Nasjonale retningslinjer, gjengitt i ”Kvalitetsmanualen: Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft”, angir at VBC gradvis skal erstatte KC, blant annet grunnet ønske om å utføre HPV-test i primærscreeningen for livmorhalskreft (3).

Anbefalinger for prøvetaking for cervixcytologi

I McMaster så fant vi ingen andre oppsummerte oversikter eller systematiske oversikter som spesifikt belyste denne problemstillingen. UpToDate hadde en seksjon om ”Misperceptions about factors that interfere with sampling” (8). Med hensyn til om blodtilblanding påvirker andelen uegnede prøver så viser de til en retrospektiv studie fra Nederland (16) som undersøkte 20 000 KC-prøver. Dette viste at cytologisk prøvetaking under menstruasjonssyklus ikke hadde signifikant effekt på andelen uegnede prøver. Med hensyn til påvirkning fra gel og andre lubrikanter, så viste UpToDate til to primærstudier (17,18) som konkluderte med at gel på spekulum eller hånden til undersøkeren ikke påvirket andelen uegnede prøver ved KC. UpToDate varsler imidlertid usikkerhet om hvorvidt resultatene kan generaliseres for VBC.

Kvalitetsmanualen for det norske screeningprogrammet for livmorhalskreft (3) gir god informasjon om hvordan prøvetakingen ved VBC best skal gjennomføres. Prøvetaker må ha hansker på under hele prosedyren, for å unngå kontaminasjon, og dersom smøremiddel er nødvendig så bør man bruke en vannbasert type som man må unngå å få med i prøven. Slim på portio skal tørkes av. Prøven skal tas straks etter innføring av selvholdende spekulum, før eksplorasjon og terapeutiske prosedyrer.

Det er viktig at man tar prøve med materiale fra transformasjonssonen, som er grensesonen mellom plate- og sylinderepitel. VBC som er den metoden som brukes på Sex og Samfunn, innebærer prøvetaking med børste og plastspatel. Først skal prøven tas med spatel, da prøvetaking med børste kan medføre blødning som kan gjøre det umulig å få en god prøve med spatelen etterpå. Plastspatel skal brukes til prøvetaking av portio, ved å føre den pekende

enden inn i livmormunnen og dreie sakte rundt i en retning 360 °, mens man trykker lett mot ektocervix. Når dette er gjort må spatelen skylles umiddelbart i beholderen med fikseringsvæske (PreservCyt), ved å rotere spatelen 10 ganger kraftig i beholderen. Deretter skal man ta prøve fra endocervix med børste som føres inn i livmormunnen inntil kun det nederste av børsten vises. Børsten dreies sakte og skånsomt i én retning inntil 360°. Børsten skal trekkes forsiktig ut for å unngå blødning. Også her skal man skylle så raskt som mulig i samme væskebeholder som prøvematerialet på spatelen ble fikse i. Børsten skal roteres 10 ganger mot beholderens vegg og deretter kastes. Prøvebeholder oppbevares i romtemperatur før forsendelse og sendes laboratoriet så raskt som mulig.

Kvalitetsmanualen gjengir vanlige råd som gis av laboratoriet når man ikke er i stand til å analysere prøven fordi den er uegnet. Samtaler med patologisk avdeling ved OUS-Ullevål har bekreftet kvalitetsmanualens råd, og oppsummert gjengir kvalitetsmanualen og patologisk avdeling ved OUS-Ullevål følgende hovedårsaker til at prøvematerialet blir uegnet:

1. Forurensning med eksplorasjonskrem, blod eller slim. Disse kan konkurrere med cellene om plass i fikseringsvæsken og objektglasset, slik at celleprøvene ikke lar seg analysere. Blodtilblandet materiale kan skyldes at prøven ble tatt under menstruasjon, eller at prøvetaker ikke var skånsom med børsten under prosedyren.
2. For lite plateepitel til å utføre analysen, som kan skyldes flere forhold
 - a. Feil bruk av prøvetakningsutstyr, ved bruk av trespatel istedenfor plastspatel eller at bare børste eller plastspatel er brukt. Dette kan føre til at man ikke får nok prøvemateriale fra både endo- og ektocervix, særlig fra overgangssonen.
 - b. Overføringen til mediet har skjedd for tregt og/eller blanding av prøvematerialet ved rotasjon har skjedd for tregt, slik at prøvematerialet har tørket og blitt fiksert på børste og plastspatel fremfor i fikseringsvæsken.

Anbefalingen er som nevnt at man skal vispe med minst 10 kraftige rotasjoner for at det meste av prøvematerialet blir igjen i væsken i prøveglasset.

- c. Cellene har agglutinert i mediet og lar seg ikke analysere i mikroskop, enten fordi materialet har stått i transportmediet en stund før man visper, eller fordi man ikke har vispet kraftig nok eller mange nok ganger.

Oppsummering

Den nyeste systematiske oversikten (9) og nasjonale retningslinjer (3) anbefaler at man går over fra KC til VBC. Det er ikke noen forskjell i sensitivitet og spesifisitet mellom metodene, og det er usikkert, basert på resultatene fra to systematiske oversikter (9,10) hvorvidt valg av metode har betydning for andelen uegnede prøver. Imidlertid gir VBC muligheten for å teste for HPV fra samme prøve, og denne egenskapen er nødvendig dersom HPV-testing skal bli en del av primærscreeningen for livmorhalskreft.

Økt andel uegnede prøver etter VBC kan forekomme dersom prøvetakingen ikke er gjennomført etter anbefalingene i kvalitetsmanualen for screeningprogrammet for livmorhalskreft. Utfordringene med korrekt gjennomføring av prøvetakingen ved VBC er derfor utgangspunkt for vårt kvalitetsforbedringsprosjekt.

Dagens praksis, tiltak og indikator

Beskrivelse og vurdering av dagens praksis

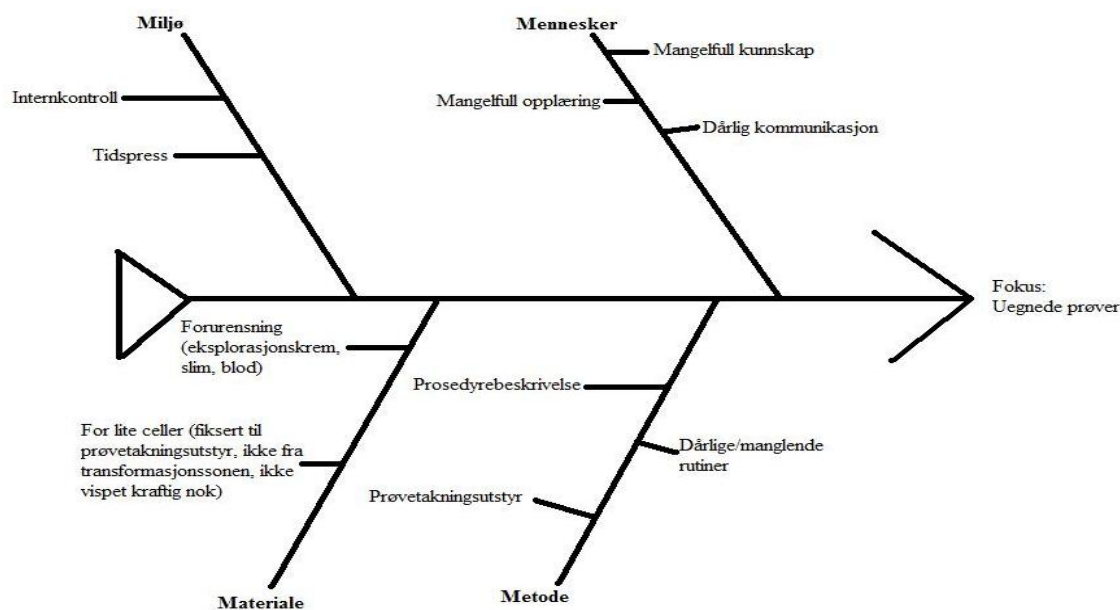
På Sex og Samfunn er det ingen faste rutiner for opplæring av prøvetakingen ved VBC, kun en kort beskrivelse av prosedyren i en metodebok. Noen av medarbeiderne har opplevd uegnede prøver som et problem (tabell 1).

Tabell 1. Cervixcytologi, Sex og Samfunn			
	Antall	Prosent	Kommentar
Egnede prøver	104	76,5 %	
Dårlig prøver	14	10,3 %	Nedsatt prøvekvalitet (få celler, forurensning), men mulig å analysere
Uegnede prøver	18	13,2 %	Ikke analysert
Totalt	136	100 %	
Patologiske svar	20	16,9 %	I all hovedsak celleforandringer av usikker betydning og LSIL

Prøven tas kun på indikasjon. Dersom prøven er uegnet, vil man ikke få svar på det man vurderte som mulig årsak til pasientens symptomer. I verste fall kan det tenkes at man ikke får diagnostisert celleforandringer tidlig nok. Det må samtidig nevnes at sannsynlighet for livmorhalskreft hos denne pasientgruppen, eller at celleforandringer skal utvikle seg til kreft før de blir inkludert i screeningprogrammet er veldig lav (19).

Pasienter blir ikke rutinemessig kalt inn igjen for ny prøve på Sex og Samfunn, men de blir opplyst at prøven er uegnet og at den bør tas på nytt, da hos fastlegen. Dette er i henhold til retningslinjene, som sier at laboratoriene har ansvar for å meddele feilen til legen som har tatt prøven, med beskjed om at prøven må tas på nytt innen 6 måneder (3).

Figur 1. Fiskebensdiagram



Vi satte opp et fiskebensdiagram (figur 1) for å kartlegge og vurdere årsaker til sviktende kvalitet. Vårt hovedfokus ligger på uegnede prøver. På bakgrunn av opplysningene vi har fått fra patologisk avdeling ved OUS-Ullevål og fra noen av legene på Sex og Samfunn, mener vi at den største årsaken til dette problemet ligger på manglende eller dårlig rutine for prøvetakning ved VBC. Våre tiltak vil derfor rette seg mot dette. Videre kan vi bruke informasjonen fra dette fiskebensdiagrammet, for å vurdere hvor en eventuell forbedring skjer. Dersom man, gjennom samarbeid med patologisk avdeling, samler opp data på hvorfor prøver eventuelt fortsatt er uegnet etter at våre tiltak er satt i gang, kan man bruke den informasjonen for å planlegge videre kvalitetsforbedring.

Hvorfor tiltaket er relevant og gjennomførbart

Tiltaket – er det relevant?

Det er viktig å finne et eller flere tiltak som forbedrer kvaliteten på prøvetakningsprosedyren ved VBC. De må samtidig være kostnadseffektive, og ikke medføre en unødig stor ekstra arbeidsbelastning for personalet, både på Sex og Samfunn og patologisk avdeling ved OUS-

Ullevål. Vi vurderte ulike tiltak i forhold til årsakene nevnt i fiskebensdiagrammet. En mulighet var å bedre kommunikasjonen ved muntlig eller skriftlig tilbakemelding, fra patologisk avdeling til ”verstingene”, om at deres andel uegnede prøver er for høye. Samtidig får laboratoriepersonalet anledning til å si ifra om hvor feilen ligger. Dette vil dog medføre ekstra arbeid for personalet ved patologisk avdeling. Det finnes flere andre tiltak man vet kan være effektive (20). Et eksempel er prosessforenkling og fjerning av unødige prosessstrinn, som regnes som meget effektivt (20).

Det vil være ugunstig i dette tilfellet siden prøvetakningsprosedyren allerede er relativt enkel og består av de aller nødvendige trinnene for korrekt prøvetaking. Å endre prosedyren blir også uaktuelt da den som brukes i dag har basis i evidensbasert kunnskap og gir de beste resultatene når den utføres korrekt (jfr. Kunnskapsgrunnlaget). Et annet tiltak kan være standardisering av utstyr, prosesser og journaler. Det er til en viss grad allerede i gang ved at det anbefales overgang fra KC til VBC (jfr. Kunnskapsgrunnlaget). Prosedyredemonstrasjon ved hjelp av en instruksjonsvideo er også en mulighet. Det er usikkert hvor stor effekt en vil oppnå ved dette tiltaket alene, men det er vist at en slik instruksjonsvideo kan ha god effekt hvis det implementeres i tillegg til en sjekkliste (21). Sjekklisten vil i vårt tilfelle være hovedtiltaket.

Vi vil innføre en standardisert sjekkliste som et verktøy i kvalitetsforbedringen av prøvetakningsprosedyren ved VBC. Flere studier som har blitt gjennomført de siste årene har vist betydelig kvalitetsforbedring ved implementering av sjekklister. Bakgrunnen for disse ligger i en forbedringsmodell (”improvement model”) designet av forskere ved Johns Hopkins University i USA for å få ned antallet sentralt venekateter-relaterte infeksjoner i blodet (22).

Dette forsøket ga grobunn til utviklingen av Verdens helseorganisasjons (WHO) sjekkliste for Trygg kirurgi (23). Denne har gitt signifikante fall i mortalitet og morbiditet knyttet til kirurgiske inngrep, og nå både anbefales og brukes den på sykehus verden over.

Imidlertid foreligger det en vesentlig forskjell mellom gjennomføring av en sjekkliste som WHO's sjekkliste for trygg kirurgi, og vår foreslåtte sjekkliste for forbedring av prøvetakningsprosedyren ved VBC. Kirurgisjekklisten gjennomføres av et team som kan bekrefte hverandres handlinger, mens cytologisjekklisten vil brukes av en enkeltperson. Dette kan løses, om man har ressurser til det, ved at det er en sykepleier tilstede under undersøkelsen og kan samarbeide med legen om gjennomføringen av sjekklisten.

Vi mener derfor at implementering av en enkel sjekkliste for korrekt prøvetakningsprosedyre etter erfaringer fra OUS-Ullevål og retningslinjer i Kvalitetsmanualen (3) for forbedring av kvaliteten på cytologisk prøvemateriale, er relevant. En endring kan føre til bedre cytologiske prøver og flere egnede prøver. Med dette vil en kunne oppdage flere positive svar og starte videre utredning og behandling tidlig. En vil også få en positiv bieffekt av negative svar ved at kvinnen får bekreftet at hun er frisk og slipper å gå med usikkerheten av uegnede prøver. I tillegg vil hun slippe å gå gjennom en ny gynekologisk undersøkelse, som for flere er en plagsom undersøkelse. Samfunnet vil spare penger dersom det må tas færre gynekologiske undersøkelser og færre prøver må analyseres på nytt. Samtidig er det kostnadseffektivt for allmennlegekontorene. De vil spare ressurser ved å bruke færre utstyrsett og annet materiale, og i tillegg slipper de å reinkalle samme person til flere konsultasjoner.

Tiltaket – er det gjennomførbart?

Tiltaket fremstår som gjennomførbart da det ikke vil tilkomme noen endring i prøveprosedyren, men en vil simpelthen understreke viktigheten i korrekt utførelse av den. Patologisk avdeling har allerede snakket om å gjøre noe med problemet og de har også tall på visse ”verstinger”, slik at man kan jobbe nokså målrettet. Dette gjør tiltaket vårt mer gjennomførbart.

Vår anbefaling for implementering av denne sjekklisten, er å inkorporere den som en egen boks (figur 2) på cytologiskjemaet som fylles ut ved innsending av prøvematerialet til patologisk avdeling. På denne måten blir det ikke flere skjemaer og prosedyreprotokoller å forholde seg til. Alle leger vil måtte gjennomgå sjekklisten som en del av utfyllingen av cytologiskjemaet, og den vil bidra til at legene må bekrefte for seg selv om de har gjennomført prosedyren etter anbefalingene eller om de har glemt noe. For de som ser på cytologiskjemaet forut for prøvetakingen, vil sjekklisten fremstå som en huskeliste over hva de bør gjøre/unngå å gjøre under prøvetakingen.

Figur 2. Sjekkliste for VBC

- ☐ Saltvann eller vannbasert gel ved eksplorasjon, IKKE krem
- ☐ Børste i endocervix OG plastspatel på ektocervix
- ☐ UNNGÅ slim/blod i prøvematerialet
- ☐ Rask overføring til mediet
- ☐ Ikke la prøvetakingsutstyret stå i mediet
- ☐ Visp kraftig, 10 rotasjoner

For de legene som går gjennom sjekklisten etter selve prøvetakingen, vil den være en påminnelse over hva de må ta hensyn til neste gang. Denne sjekklisten vil i tillegg gi patologisk avdeling en bedre oversikt over hvor i prøveprosedyren det blir begått feil, slik at det kan gis tilbakemelding om dette, ev. med tilbud om opplæring.

I forhold til opplæring av utførelse av en generell gynekologisk undersøkelse har det tradisjonelt blitt brukt dukker for demonstrasjon og enkelte ganger videoer. Dessverre er det ofte slik at prøvetakingsutstyret er forskjellig og prøveprosedyrene varierer i henhold til dette. En måte å løse dette på er at patologisk avdeling ved OUS-Ullevål lager en

instruksjonsvideo basert på det prøveutstyret de sender ut til allmennlegekontorene. Her kan det demonstreres hvordan sjekklisten skal brukes i forhold til prøvetakingen, hva som er riktig utført prøveprosedyre og evt. hvilke feil som er vanligst og bør unngås, på samme måte som WHO har en instruksjonsvideo for korrekt bruk av sin sjekkliste for Trygg Kirurgi (21).

Dette vil også være mer kostnadseffektivt enn at personell går til legekontorene med dukke for demonstrasjon. Denne instruksjonsvideoen kan da enten sendes på mail til ”verstinger” og lenkes opp til en sentral database slik at patologisk avdeling får oversikt over hvem og hvor mange ganger videoen er sett, eller den kan legges ut på nettsidene for Legeforeningen eller Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL).

Indikator

Som indikator for forbedring vil vi bruke andel egnede cytologiprøver fra cervix. Andelen egnede prøver avhenger av at legen som tar prøven gjør det på en tilfredsstillende måte, og prøvetakningen er en del av pasientdiagnostikken. Legger man dette til grunn, kan man kalle det en prosessindikator. Men vår indikator er et laboratoriesvar, en egnet cytologisk prøve bekrefter eller avkrefter celledforandringer og mulig sykdom (klinisk hendelse) hos pasientene. Det er hos pasienten betydningen ligger, derfor mener vi det er en resultatindikator. Laboratoriesvar har også blitt kalt intermediære resultatindikatorer (24), mens kliniske hendelser går som resultatindikatorer.

Vår indikator er relevant i forhold til vår problemstilling. Dersom det skjer en forbedring gjennom våre tiltak vil andel uegnede prøver gå ned, vår indikator måler derfor noe viktig. Det er en sammenheng mellom indikatoren og kvalitet, da bedre prøvetakningsprosedyrer vil kunne føre til økt andel egnede prøver. Den er mulig å måle, ved å telle hvor mange egnede prøver man har en gitt tid etter tiltakene har vært satt i verk. Dette kan man sammenligne med tallene fra før prosjektstart. Om indikatoren måles likt av alle og

om den er til å stole på, det må man se på fra to vinkler, patologisk avdeling og Sex og Samfunn. Det er ikke sikkert alle patologiske avdelinger analyserer prøvene likt, men ifølge gjeldende retningslinjer har laboratoriene som analyserer slike prøver krav på seg, for at undersøkelsene er gode nok og valide (3). Prøvene som sendes inn, for eksempel fra Sex og Samfunn, tas nok ikke likt, det er jo det problemet vi ønsker å gjøre noe med. Vi tror vår indikatoren er følsom for endring og grei å tolke, enten så er prøven egnet eller så er den ikke det. Å bruke andel egnede prøver som indikator er hensiktsmessig, da det direkte er det tallet vi ønsker å forbedre. Vi tror ikke den bringer med store negative effekter.

Organisering, ledelse og motstand

Organisering og ledelse av prosjektet

Vi opprettet tidlig kontakt med OUS-Ullevål via en bioingeniør som jobbet med screeningen av cervixcancer og etter hvert henvendte vi oss også til en ansvarlig patolog på samme avdeling. Disse har vi fortsatt kontakt med. Det vil være hensiktsmessig at prosjektet ledes og organiseres ut fra driften der. Dette fordi patologisk avdeling på OUS-Ullevål får inn prøver fra hele Oslo-distriktet og har oversikt over kvaliteten på et stort antall prøver fra et stort antall legekantor og klinikker. De har således kontinuerlig muligheten til å overvåke prøvene fra hvert enkelt legekantor samt for Oslo-distriktet i sin helhet.

Vi ser for oss at en prosjektgruppe opprettes hvor ansvarlig for prosjektet er en patolog som jobber tett med cytologiske prøver fra cervix. I tillegg bør en eller flere biokjemikere som jobber med screening være med. Det kan være aktuelt å også involvere en lege fra klinikken, men av organisatoriske grunner vil det enkleste være å holde det til patologisk avdeling. Gruppen vil ha ansvar for prosjektets gjennomføring, registrering og analyse av fremgang.

Det er viktig at prosjektgruppen kommuniserer godt med legene ute i klinikken for å få gjennomført kvalitetsforbedringen. Forutsetningene for at tiltaket skal fungere og være gjennomførbart i praksis, er at det er godt planlagt med tydelige mål, tiltaket er enkelt, tidseffektivt og integrert i de daglige rutinene. Det er viktig at legene får fremlagt konkret data som viser at dette er et reelt problem med et forbedringspotensiale, og får tro på at fremlagt løsning vil hjelpe dem, samt at påkrevde ressurser for å gjennomføre tiltaket står i forhold til nytten (25).

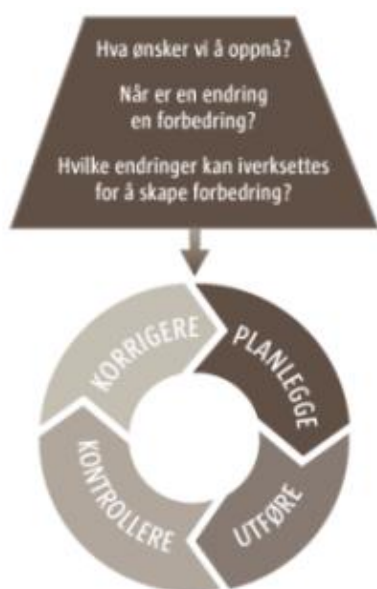
Det vil være naturlig at kontakten med klinikken (Sex og Samfunn) opprettes og formidles via medisinsk ansvarlig eller klinikkledere. Det vil videre være denne personen som implementerer tiltakene i den daglige driften, først ved å kontakte de andre legene, for eksempel via en informativ mail og videre sørge for å bytte ut cytologiskjemaene på

klinikken. I vårt tilfelle, hvor vi samarbeider med Sex og Samfunn, har vi direkte kontakt med både leder og medisinsk ansvarlig lege. Disse får så ansvar for å opplyse og motivere sine medarbeidere på klinikken.

Prosjektets struktur

For å strukturere prosjektet vårt vil vi benytte oss av Langley og Nolans modell for kvalitetsforbedring (figur 3) (26). Modellen består av to deler hvor det i den første delen er tre grunnleggende spørsmål man må stille seg før man går i gang med prosjektet.

Figur 3. Langley og Nolans modell for kvalitetsforbedring



1. Hva ønsker vi å oppnå?
 - Å senke andelen uegnede prøver ved cervixcytologi.
2. Når er en endring en forbedring?
 - Når andelen uegnede prøver står i samsvar med retningslinjer for cervixcytologisk prøvetaking fra kreftregisteret – < 3%.
3. Hvilke endringer kan iverksettes for å skape en bedring?

- Formidle informasjon om problemet til aktuelle leger ved muntlig eller skriftlig tilbakemelding fra patologisk avdeling ved OUS-Ullevål. Lage en sjekkliste for korrekt prøveprosedyre til utfylling ved innsending av cervixcytologiske prøver. Opplæring av aktuelle leger ved hjelp av en instruksjonsvideo.

Den andre delen består av en forbedringsmodell, også er kjent som Demings sirkel, PDSA-sirkelen (Plan, Do, Study, Act) eller PUKK (Planlegge, Utføre, Kontrollere, Korrigere) (26).

Ut fra svarene over vil vi prøve ut tiltak ved bruk av fire trinn, og i disse trinnene vil prosjektgruppen være helt sentral:

1. Planlegge: Vår bakgrunnsanalyse i denne oppgaven vil være viktig her. Dagens praksis må kartlegges og man må se på hvor stor andel prøver som er uegnede og eventuelt hvor stor spredning det er mellom kvalitet av prøver tatt på forskjellige legekontor. Målet må være klart definert. Vi må også analysere ressursbruk og dette må settes opp mot nytte av eventuelt optimal prøvekvalitet. Vi må strukturere tiltaket vi planlegger og utarbeide et tidsskjema for prosjektet. I første omgang vil vi fokusere på Sex og Samfunn og disse vil være med i planleggingen. Vi vil holde kontakten med dem og registrere antall uegnede prøver gjennom 2011 og 2012. De vil også være sentrale i planlegging av hvordan tiltakene bør utformes for praktisk bruk, slik at det tilpasses deres arbeidshverdag. Det er sentralt for at tiltakene skal kunne gjennomføres. Dette vil være utgangspunktet for første PUKK-sirkel.
2. Utføre: Tiltakene er diskutert over og vi ser for oss at vi i første omgang vil sette inn en sjekkliste for riktig utførelse av prøveprosedyren på skjema for cytologi, etter at de aktuelle legene har blitt informert om problemet. Dette blir hovedtiltakene som vi vil forsøke å implementere i første PUKK-sirkel. Prosjektgruppen vil få ansvaret for å lage det nye cytologiskjemaet som inkluderer sjekklisten med de fem viktige punktene

for korrekt utførelse. De nye skjemaene vil så bli sendt til Sex og Samfunn og det avtales dato for når alle legene der skal begynne å ta dem i bruk. Som et forsterkende tiltak vil en instruksjonsvideo, laget spesielt for det prøveutstyret patologisk avdeling sender ut, være til hjelp hvis det fortsatt viser seg at legene ikke utfører prøveprosedyren på riktig måte.

3. Kontrollere: I løpet av 3 måneder må alle prøver fra Sex og Samfunn registreres og sammenlignes med data før prosjektet ble satt i gang. Var det effekt av tiltaket vårt? Nådde vi målet vårt med andel uegnede prøver? Vi vil også registrere data på sjekklistene for å få en tilbakemelding på hvilke punkter problemet kan ligge på.
4. Korrigere: Basert på konklusjonen/oppsummeringen av tallene fra Sex og Samfunn vil vi gå videre til neste fase. Er resultatet tilfredsstillende og vi føler vi har funnet en god løsning vil det være mulig standardisere tiltakene for ”verstingene” i Oslo, og strukturere prosjektet i en tilsvarende ny PUKK-sirkel. Får vi ikke ønsket effekt og vi ikke når målene ved andel uegnede prøver vil vi gå gjennom en ny PUKK-sirkel og prøve andre tiltak vi har diskutert over. Først når vi er fornøyd med resultatet og vi ser en forbedring vil det være mulig å generalisere tiltakene. På grunn av dette kan det hende vi må gå gjennom flere PUKK-sirkler før vi konkluderer med at målene våre er nådd.



Forventet motstand

Vi må være forberedt på å møte motstand mot endring ute i klinikken. Både ansatte og ledere må man regne med har en iboende motstand mot forandring, selv om man jobber i et

fagområde hvor både kunnskap og prosedyrer stadig er i endring. Spesielt leger som er selvstendig næringsdrivende eller jobber mer selvstendig i en større klinikk står mer fritt til å følge eller velge bort endringstiltakene. Det vil være viktig å fokusere på, gjennom god kommunikasjon, å skape forståelse om at det er et reelt problem og at tiltakene vil gagne klinikken i det lange løp. Fremlegger man i tillegg tallmateriell som viser dårligere tall enn gjennomsnittet vil det i større grad appellere til den enkeltes faglige integritet.

Vi vil også kunne møte motstand hva gjelder spørsmål om økt ressursbruk. Leger vil sjeldent være positive til tiltak som øker arbeidsbelastningen ytterligere i en ellers stressende og tidsknapp hverdag.

Det vil være en utfordring om hvorvidt vi har et bindeledd mellom prosjektgruppen og legene. I vårt tilfelle vil det være viktig at tiltaket i klinikken ikke stopper hos den medisinske ansvarlige eller klinikkleder, men at alle leger får del i endringsprosjektet, da det spesielt siden vi ser at det er enkeltleger som tar gjennomgående dårlige prøver.

Det kan tenkes at visse leger tar lett på uegnede prøver i og med at det er snakk om en screeningprøve hvor de aller fleste som screenes ikke har sykdom, og det derfor er liten sjanse for at prøven har direkte betydning. Det vil være viktig å formidle viktigheten av god kvalitet av andre grunner som unødig belastning på pasienter, viktigheten av å redusere uegnede prøver for å kunne påvise faktisk sykdom samt redusere ressursbruk over tid.

Diskusjon

Helsedirektoratet (4) og det nasjonale screeningprogrammet (3) har nylig gått inn for innføring av VBC. Kunnskapsgrunnlaget viser at det ikke er noen forskjeller mellom VBC og KC med henhold til andel uegnede prøver, samt spesifisitet og sensitivitet. Den store fordelen med VBC er at man med en celleprøvetaking fra cervix kan utføre både cytologi og HPV-test. Helsedirektoratet har anbefalt at kvinner over 34 år skal sjekkes for HPV som en del av primærscreeningen (4), og dette fordrer innføring av VBC. Innføring av VBC vil også kunne tilrettelegge for oppfølgingen av HPV-vaksinen i barnevaksinasjonsprogrammet for jenter på 7. klassetrinn (27) vil bli enklere.

Overgangen fra konvensjonell til væskebasert cervixcytologi for screening av livmorhalskreft har imidlertid medført en økning i andel uegnede prøver.

Denne oppgaven anbefaler en enkel sjekklister som adresserer hovedelementene i VBC prøvetaking som vårt hovedtiltak. I tillegg anbefaler vi en instruksjonsvideo som et forsterket tiltak dersom hovedtiltaket ikke virker alene for kvalitetsforbedring av prøveprosedyren. Vårt mikrosystem er Sex og Samfunn, et senter for ung seksualitet, og vil være utgangspunktet for vår første runde i PUKK-sirkelen. Valg av resultatindikatoren er andel egnede prøver. Dette er et godt mål på effekten av tiltakene, da den er lett målbar via statistikk fra patologisk avdeling ved OUS-Ullevål, og den er også sensitiv for endring av tiltak.

En utfordring i forhold til å generalisere erfaringene under prosjektet er at pasientgruppen til Sex og Samfunn er under 24 år. Hos denne gruppen er celleforandringene i all hovedsak er lavgradige og livmorhalskreft er uvanlig da eventuelle celleforandringer som oftest går tilbake (3). Med andre ord vil ikke en økt andel egnede prøver her automatisk bety at man plukker opp flere syke. Dette er en av svakhetene ved dette prosjektet. Imidlertid er problemet med andel uegnede prøver reelt også hos Sex og Samfunn, og patologisk avdeling ved OUS-Ullevål har tall på flere andre legekontorer med høy andel uegnede prøver hvor

sjekklisten og instruksjonsvideoen kan bidra til forbedring av prøvetakingsmetoden. Dermed kan tiltakene testes ut på Sex og Samfunn først, for å se om tiltakene har ønsket effekt, før de implementeres i andre legekontorer.

Om resultatene fra Sex og Samfunn er tilfredsstillende og andel uegnede prøver går ned, samt at OUS-Ullevål vurderer prosjektet som praktisk egnet, kan man generalisere tiltakene for hele Oslo-området. I motsatt tilfelle må vi vurdere andre tiltak, og i utgangspunktet ser vi for oss en ny PUKK-sirkel med instruksjonsvideo som nytt tiltak.

Når man skal implementere et tiltak som en sjekkliste, som må gjennomgå av alle leger som tar cytologiprøver, må man ta høyde for ulike utfordringer i prosessen. På Sex og Samfunn er ikke dette en rutineprøve som tas ofte, slik at noe økt fokus på denne prøven vil nok ikke ta oppmerksomheten bort fra andre ting. Det kan likevel tenkes at dersom det blir mye fokus på prosedyre ved prøvetaking så vil cytologisk celleprøve fra cervix oftere tas på noe svak indikasjon, dersom legene vil øve seg og bli god på å gjennomføre prosedyren riktig. Det kan også tenkes at det å gå gjennom sjekklisten vil medføre noe lengre tidsbruk, som kan bety mindre tid til anamnesen, som kan være viktig får å bestemme indikasjonen for prøvetakingen.

På den andre siden kan en forvente en viss motstand mot tiltaket. Leger som føler at en gjennomgang av sjekklisten for hver cytologiprøve blir for tidkrevende i en hektisk hverdag, vil unngå å bruke den. Da er det viktig at en får disse legene til å forstå at uegnede prøver er et reelt problem, for eksempel ved å motivere til endring gjennom muntlig tilbakemelding fra patologisk avdeling. Det kan også tenkes at tiltaket oppleves som ressurskrevende for patologisk avdeling, både med tanke på kostnader for nytt cytologiskjema med sjekkliste og ved økt arbeidsbelastning for personalet. Men i et samfunnsmessig perspektiv er det viktig å tenke på de økonomiske og psykososiale fordelene ved at færre antall kvinner vil måtte belastes ved å bli innkalt til ny cytologisk celleprøve.

Konklusjon

En sjekkliste for VBC og eventuelt en videodemonstrasjon av prøvetakingen er enkle tiltak som bør være gjennomførbare i praksis, og ikke for ressurskrevende i forhold til samfunnsnytt. Reduksjon i andelen uegnede prøver kan redusere antall innkallelser til ny prøvetaking og den ekstra belastningen dette er for pasientene i tillegg til usikkerheten omkring den uegnede prøven. Samtidig vil færre prøver bidra til reduserte kostnader. Vi mener at redusert andel uegnede prøver vil være et viktig bidrag til å øke kvaliteten på cervixcytologi og det nasjonale screeningprogrammet, og anbefaler at dette kvalitetsforbedringsprosjektet bør gjennomføres.

Referanser

1. Tilstander og sykdommer: Livmorhalskreft [Internet]. Norsk Elektronisk Legehåndbok; 2013 [cited 2013 Apr 5]. Available from: <http://legehandboka.no/gynekologi/tilstander-og-sykdommer/svulster-og-dysplasi/livmorhalskreft-1451.html>
2. Haldorsen T, Skare GB, Steen R, Thoresen SO. [Cervical cancer after 10 years of nationally coordinated screening]. Tidsskr. Nor. Lægeforen. 2008 Mar 13;128(6):682–5.
3. Kvalitetsmanual: Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft [Internet]. Institutt for populasjonsbasert kreftforskning, Kreftregisteret; 2012 [cited 2013 Apr 5]. Available from: http://www.kreftregisteret.no/Global/Kvalitetsmanual_2012_oppslag.pdf
4. Vil intensivere HPV-testingen. Dagens medisin [Internet]. 2012 Jun 9 [cited 2013 May 4]; Available from: <http://www.dagensmedisin.no/nyheter/vil-intensivere-hpv-testingen/>
5. Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft: Årsrapport 2009 - 2011 [Internet]. Institutt for populasjonsbasert kreftforskning, Kreftregisteret; 2013 [cited 2013 Apr 5]. Available from: http://www.kreftregisteret.no/Global/Publikasjoner%20og%20rapporter/Livmorhalskreft/aarsrapport_2009-2011_livmorhalskreft.pdf
6. Skau I, Johannson M. Erfaringer etter innføring av væskebasert cytologi [Internet]. [cited 2013 Apr 5]. Available from: <http://www.sykehuset-ostfold.no/SiteCollectionDocuments/Fagfolk/V%C3%A5rm%C3%B8tet/V%C3%A5rm%C3%B8te%202012%20-%20presentasjoner/Presentasjoner%20fredag/3.0%20Erfaringer%20v%C3%A6skebasert%20cytologi%20Skau,%20Johansson%20-%20V%C3%A5rm%C3%B8tet%2020120.pdf>
7. Quick Reference Guide: Endocervical Brush/Spatula Protocol [Internet]. Hologic; [cited 2013 Apr 5]. Available from: <http://www.thinprep.com/pdfs/man-01704-001.pdf>
8. Feldman S, Crum P C. Cervical cancer screening tests: Techniques and test characteristics of cervical cytology and human papillomavirus testing [Internet]. UpToDate. [cited 2013 Apr 5]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/cervical-cancer-screening-tests-techniques-and-test-characteristics-of-cervical-cytology-and-human-papillomavirus-testing?source=search_result&search=liquid-based+cytology&selectedTitle=1~150
9. Whitlock EP, Vesco KK, Eder M, Lin JS, Senger CA, Burda BU. Liquid-based cytology and human papillomavirus testing to screen for cervical cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann. Intern. Med. 2011 Nov 15;155(10):687–697, W214–215.
10. Davey E, Barratt A, Irwig L, Chan SF, Macaskill P, Mannes P, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. Lancet. 2006 Jan 14;367(9505):122–32.
11. Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten J. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis.

Obstet Gynecol. 2008 Jan;111(1):167–77.

12. Ronco G, Cuzick J, Pierotti P, Cariaggi MP, Dalla Palma P, Naldoni C, et al. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening: randomised controlled trial. *BMJ*. 2007 Jul 7;335(7609):28.
13. Siebers AG, Klinkhamer PJJM, Grefte JMM, Massuger LFAG, Vedder JEM, Beijers-Broos A, et al. Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009 Oct 28;302(16):1757–64.
14. Taylor S, Kuhn L, Dupree W, Denny L, De Souza M, Wright TC Jr. Direct comparison of liquid-based and conventional cytology in a South African screening trial. *Int. J. Cancer*. 2006 Feb 15;118(4):957–62.
15. Coste J, Cochand-Priollet B, De Cremoux P, Le Galès C, Cartier I, Molinié V, et al. Cross sectional study of conventional cervical smear, monolayer cytology, and human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening. *BMJ*. 2003 Apr 5;326(7392):733.
16. Sherman ME, Carreon JD, Schiffman M. Performance of cytology and human papillomavirus testing in relation to the menstrual cycle. *Br. J. Cancer*. 2006 Jun 5;94(11):1690–6.
17. Amies A-ME, Miller L, Lee S-K, Koutsky L. The effect of vaginal speculum lubrication on the rate of unsatisfactory cervical cytology diagnosis. *Obstet Gynecol*. 2002 Nov;100(5 Pt 1):889–92.
18. Griffith WF, Stuart GS, Gluck KL, Heartwell SF. Vaginal speculum lubrication and its effects on cervical cytology and microbiology. *Contraception*. 2005 Jul;72(1):60–4.
19. International Agency for Research on Cancer, Meeting. IARC Working Group on the Evaluation of Cancer Preventive Strategies. IARC handbooks on cancer prevention, volume 10, Cervix cancer screening. Lyon: IARC Press; 2005.
20. Frandsen Gran S. Hvilke verktøy kan brukes ved kvalitetsforbedring. Forelesning, Medisinstudiet, Det Medisinske Fakultet, Oslo; 2013.
21. Patient Safety: Tools and resources [Internet]. World Health Organization; [cited 2013 Apr 5]. Available from: http://www.who.int/patientsafety/safesurgery/tools_resources/en/index.html
22. Chopra V, Shojania KG. Recipes for checklists and bundles: one part active ingredient, two parts measurement. *BMJ Qual Saf*. 2013 Feb;22(2):93–6.
23. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, Lipsitz SR, Breizat A-HS, Dellinger EP, et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N. Engl. J. Med*. 2009 Jan 29;360(5):491–9.
24. Bretthauer M. Kvalitetsindikatorer. Forelesning, Medisinstudiet, Det Medisinske Fakultet, Oslo; 2013.

25. Nordby G. Hvordan lede og organisere et kvalitetsforbedringsprosjekt. Forelesning, Medisinstudiet, Det Medisinske Fakultet, Oslo; 2013.
26. Helsebiblioteket. Modell for forbedring - Langley et. al. [Internet]. [cited 2013 Apr 5]. Available from: <http://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/slik-kommer-du-i-gang/verkt%C3%B8y/modell-for-forbedring-langley-et.al>
27. Folkehelseinstituttet. HPV-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet 2009/2010 [Internet]. 2013 [cited 2013 Apr 5]. Available from: http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content_6465&Main_6157=6261:0:25,6727&Content_6465=6259:87497::0:6269:2::0:0